

# **AKUUTTIIEN AIVOVERENKIERTOHAIRIÖIDEN KUVANTAMINEN JA REVASKULARISAATIOHOIDOT**

Ira Matkaselkä  
syventävä työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Tammikuu 2016

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö

## MATKASELKÄ IRA: AKUUTTIIEN AIVOVERENKIERTOHAIRIÖIDEN KUVANTAMINEN JA REVASKULARISAATIOHOIDOT

Kirjallinen työ, 29 s.

Ohjaaja: Niko Sillanpää, LT

Tammikuu 2016

Avainsanat: Aivoinfarkti, iskemiat, endovaskulaarinen hoito, laskimonsisäinen trombolyysi, trombektomia, stentriever

---

## TIIVISTELMÄ

**Tausta:** Aivohalvaus oli vuonna 2010 toiseksi yleisin kuolinsyy maailmassa. Aivohalvauksista 87 % on aivovaltimon veritulpan aiheuttamia iskeemisiä aivoinfarkteja. Veritulppaa voidaan hoitaa joko laskimonsisäisellä liuotushoidolla (IVT) tai se voidaan poistaa mekaanisesti trombektomiatoimenpiteellä (MT). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli vertailla kahta nk. kolmannen sukupolven stent retriever -trombektomiavälinettä, Trevo®:a ja Capture LP™:tä.

**Menetelmät:** Prospektiiviseen tutkimukseen hyväksyttiin 85 Tampereen yliopistolliseen sairaalaan vuosina 2013-2014 aivohalvauksen oireiden takia tullutta potilasta. IV-trombolyysi annettiin, jos vasta-aiheita ei ollut, ja mekaaninen trombektomia suoritettiin joko Trevo®:lla tai Capture LP™:llä. Kliinistä lopputulosta arvioitiin kolmen kuukauden kuluttua modified Rankin Scale-pisteytyksellä (mRS) ja teknistä onnistumista toimenpiteen keston ja suonon aukeamisen osalta.

**Tulokset:** Hyvää kliinistä lopputulosta tarkasteltaessa (mRS ≤2) välineen valinnalla ei ollut merkitystä. Erinomaista lopputulosta (mRS ≤1) ennustivat Capture LP™:n käyttö (OR=5,2, 95 % CI 1,5–15,3, p=0,008), tukoksen distaalinen sijainti sekä hyvä kollateraalikierto. Trevo®-ryhmässä kuolleisuus oli suurempaa (17 % vs. 5 %, p=0,07). Ryhmien välillä ei ollut merkitsevää eroa rekanalisaation onnistumisessa (Thrombolysis in Cerebral Infarction, TICI ≥2 93 % vs. 88 %, p=0,48) tai toimenpiteen kestossa (33 min vs. 32 min, p=0,79).

**Yhteenveto:** Capture LP™ saattaa olla Trevo®:a parempi tavoiteltaessa erinomaista kliinistä lopputulosta. Välineiden ominaisuudet ovat teknisen onnistumisen ja hyvän kliinisen lopputuloksen kannalta yhtäläiset.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -ohjelmalla Tampereen yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti

# SISÄLLYSLUETTELO

1	JOHDANTO.....	1
1.1	Patofysiologia ja etiologia.....	1
1.2	Vaskulaariterritoriot.....	2
1.3	Epidemiologia.....	4
1.4	Aivoinfarktipotilaan tilan arviointi.....	5
1.4.1	Modified Rankin Scale, mRS.....	6
1.4.2	1.31 NIHSS-pisteytys.....	6
1.5	Diagnosointi.....	8
1.5.1	ASPECTS-luokitus.....	9
1.5.2	TICI-luokitus.....	10
1.6	Iskeemisten aivoverenkiertohäiriöiden revaskularisaatiohoidot.....	10
1.6.1	IV-trombolyysi.....	10
1.6.2	Valtimonsisäiset hoidot.....	11
1.6.2.1	IA-trombolyysi.....	12
1.6.2.2	Mekaaninen trombektomia.....	12
1.6.3	Revaskularisaatiohoidot nykyisessä Käypä hoito – suosituksessa.....	15
2	TUTKIMUS: TREVO® VERRATTUNA CAPTURE LP™ -VÄLINEESEEN MEKAANISESSA TROMBEKTOMIASSA: VÄLINEEN VALINNAN VAIKUTUS KLIINISEEN LOPPUTULOKSEEN SEKÄ TEKNISEEN ONNISTUMISEEN.....	16
2.1	Ainesto ja menetelmät.....	16
2.1.1	Tutkimuspopulaatio.....	16
2.1.2	Rekanalisaatiohoidot.....	17
2.1.3	Kuvantaminen.....	17
2.1.4	Tilastolliset menetelmät.....	18
2.2	Tulokset.....	18
2.2.1	Potilasaineisto.....	18
2.2.2	Tekninen onnistuminen.....	19
2.2.3	Kliininen lopputulos.....	20
2.3	Pohdinta.....	22
3	LÄHDEVIITTEET.....	24

# 1 JOHDANTO

Aivohalvaus tarkoittaa aivoinfarktista tai kallonsisäisestä verenvuodosta johtuvaa aivojen toiminnan palautuvaa tai pysyvää häiriötä. Noin 87 % aivohalvauksista johtuu aivokudoksen hapenpuutteen eli iskemian aiheuttamasta aivoinfarktista. Iskemian syynä on useimmiten aivovaltimon veritulppa. Aivohalvauksen kanssa samankaltaisia oireita aiheuttavat esimerkiksi aivokasvaimet, epilepsia, keskushermoston infektiot ja migreeni (ns. "stroke mimics"). (Käypä hoito – suositus 2011; Sillanpää 2012)

## 1.1 Patofysiologia ja etiologia

Jos verenkiertoa ei saada palautettua ajoissa ja hapenpuute pitkittyy, kudokset infarktoituvat ja alkaa tapahtua nekroottista solukuolemaa. Nekroottinen alue korvautuu kuukausien kuluessa gliottisella arvella. Valtimon tukkeutuminen ja siitä seuraava verenvirtauksen estyminen aiheuttaa hapenpuutteen lisäksi soluissa myös glukoosin puutetta. Hapen ja glukoosin puute lisää ATP:n (adenosiinitrifosfaatti) synteesiä maitohappokäymisen kautta soluhengityksen sijaan. Lopulta solukalvon pitävyys häviää ja solut hajoavat. Solujen hajoamisen seurauksena kudokseen vapautuu eksitatorisia välittäjäaineita ja tulehdusvälittäjiä sekä soluille haitallisia vapaita happiradikaaleja. (Sillanpää 2012; Sairanen ym. 2006)

Keskeisin iskemiasta kärsivä alue vahingoittuu palautumattomasti kymmenissä minuuteissa. Jokainen minuutti ennen normaalin verenkierron palautumista tuhoaa tällä alueella keskimäärin kaksi miljoonaa uutta neuronin. (Saver ym. 2013) Iskemiasta pahiten kärsivän alueen ympärille jää puolivarjo eli penumbra, jossa muutoksia tapahtuu vuorokausien ajan. Penumbrassa säädelty solukuolema eli apoptoosi on vallitsevampi mekanismi verrattuna syvemmin iskeemiseen, nekrotisoituvaan kudokseen. Penumbran alueella neuronien kuoleminen on määrällisesti vähäisempää ja hitaampaa kuin keskeisellä alueella ja solukuolema voi estyä, jos verenkierto palautuu ajoissa. (Sairanen ym. 2006)

Aivohalvauksia luokitellaan etiologisen syyn perusteella TOAST-luokituksella (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment): (Käypä hoito – suositus 2011; Saarinen 2015)

- 1) suurten suonten ateroskleroosiin liittyvä tukos (embolia tai tromboosi), 25 %
- 2) pienten suonten tukos (lakuunainfarkti), 25 %
- 3) sydänperäisestä emboliasta aiheutuva tukos eli kardioembolisaatio, 20 %
- 4) muu etiologia (esimerkiksi veren hyytymishäiriö, vaskulopatiat, hematologiset häiriöt), 5 %
- 5) epäselvä etiologia (todettu kaksi tai useampia syitä, syy ei löydy selvittelystä huolimatta), 25 %

Joka kolmannessa tapauksessa aivoinfarktin syy jää epäselväksi, ja etenkin nuorilla syyn löytäminen voi olla vaikeaa. Sydämen rytmihäiriöt, erityisesti eteisvärinä, ovat tärkeimpiä sydänperäisen embolian aiheuttajia. (Roine 2013)

CCS (Causative Classification System for Ischemic Stroke) on TOAST-luokitukseen perustuva, Internetistä löytyvä apuväline, joka jaottelee aivohalvaukset algoritmiin perustuen etiologian mukaisiin alatyyppeihin. Alatyyppejen määrittämiseen käytetään tietoja esimerkiksi potilaan oireista, diagnostisista testeistä ja hoitovasteesta. CCS:n käyttö vähentää lääkäreiden välisiä eroja etiologian määrittämisessä ja yhdenmukaistaa TOAST:in tulkintaa.

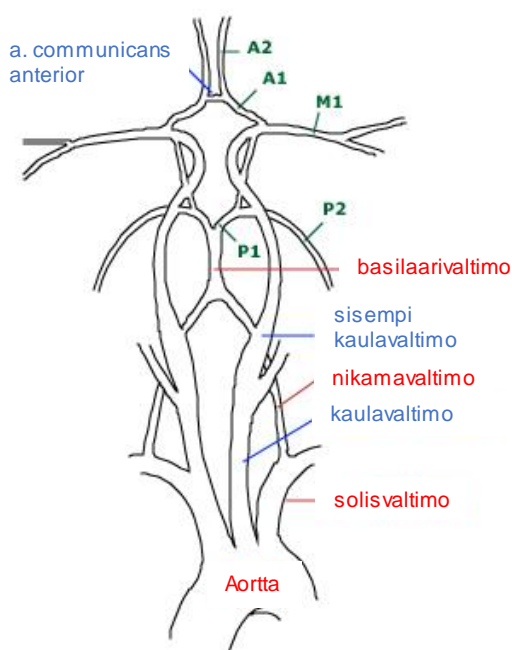
CCS:ssä kausatiivisia alatyyppejä on viisi:

- 1) isojen valtimoiden ateroskleroosi
- 2) sydänperäinen embolia
- 3) pienten suonten tukos
- 4) muu epätavallinen syy
- 5) määrittämätön syy

Määrittämätön syy – luokkaan kuuluvat muut kuin sydänperäiset embolisaatiot sekä tapaukset, joissa alatyypin määrittäminen on mahdotonta riittämättömästä arvioinnista johtuen. Jokainen etiologinen syy luokitellaan vielä todennäköisyyden mukaan selviin, todennäköisiin ja mahdollisiin. (Ay ym. 2007)

## 1.2 Vaskulaariterritoriot

Aivojen etuverenkierron suonet haarautuvat sisemmästä kaulavaltimosta, takaverenkierto puolestaan saa alkunsa nikamavaltimoista, jotka jatkuvat basilaarivaltimona.



Kuva 1: Kaulan ja aivojen valtimot.

Aivohalvauksessa trombi sijaitsee 80–90% tapauksista aivojen etuverenkierron alueella, eli sisemmän kaulavaltimon alueella ja siitä haarautuvissa suonissa, jolloin 10–20% aivoveritulpista on vertebrobasilaarialueella eli takaverenkierrossa. (Roine 2013)

Etummainen aivovaltimo (ACA) haarautuu sisemmästä kaulavaltimosta ja suonittaa frontaali- ja parietaalilohkojen mediaalisia osia sekä basaalganglioiden aluetta. ACA jaetaan haarautumisensa mukaan kolmeen segmenttiin, joista A1 ulottuu ACA:n alkukohdasta a. communicans anteriorin haarautumiskohtaan. Mediaaliset lenticulostriataalivaltimot haarautuvat A1-segmentistä. A2-segmentti alkaa a. communicans anteriorin haarautumiskohdasta ja loppuu kohtaan, jossa ACA jakautuu a. callosomarginalikseen ja a. pericallosaan. A3-segmenttiin kuuluu suurin osa isoavojen etuosaa suonittavista valtimoista.

Myös keskimäinen aivovaltimo (MCA) haarautuu sisemmästä kaulavaltimosta. Sen kortikaaliset haarat suonittavat hemisfäärien lateraaliosia ja syvät haarat, lateraaliset lenticulostriataalivaltimot, tuovat verta basaalganglioille ja capsula internaan. M1 - segmenttiin lasketaan kuuluvaksi osa MCA:n alkukohdasta fissura Sylviin asti. Mutka ja haarautuma, jonka valtimo tekee fissura Sylviissä, on M2-segmenttien alkukohta. M3-segmenteistä lähtevät haarat aivojen kortikaalisille pinnoille.

Takimmainen aivovaltimo (PCA) haarautuu basilaarivaltimosta ja suonittaa okkipitaalilohkoa sekä temporaalilohkon mediaalista alaosaa. P1-segmentti ulottuu PCA:n alkukohdasta a. communicans posteriorin haarautumiskohtaan. Vain noin 5 % aivoveritulpista on PCA:ssa tai sen haaroissa.

Pikkuaivoihin kulkevat alemmat pikkuaivovaltimot, PICA (posterior inferior cerebellar artery) sekä AICA (anterior inferior cerebellar artery). PICA kulkee pikkuaivojen alapinnalla ja haarautuu vertebraalivaltimoista. AICA kulkee pikkuaivojen lateraalipuolella. Ylempi pikkuaivovaltimo (SCA) suonittaa pikkuaivojen keski- ja yläosia. SCA ja AICA haarautuvat basilaarivaltimosta.

Aivosillan ja ydinjatkeen alueelle tulee verisuonia vertebraali- ja basilaarivaltimoiden haaroista.

Kollateraalisuonet mahdollistavat toissijaisia reittejä verenkierrolle aivojen eri osiin. Kollateraaleja on sekä kallon ulko- että sisäpuolella. Primaarisiin kollateraalisuoniin lasketaan kuuluvaksi circulus Willisin valtimot, a. communicans anterior, joka yhdistää aivojen etuosan hemisfäärit, sekä a. communicans posterior, joka yhdistää aivojen takaosan hemisfäärit. Sekundäärisiin

kollateraalisuoniin kuuluvat silmävaltimo sekä leptomeningeaaliset anastomoosit. Orbitaaliplexus yhdistää kasvojen verisuonia silmävaltimon välityksellä aivojen verisuoniin. Leptomeningeaaliset anastomoosit ovat pieniä suonia, jotka yhdistävät aivovaltimoiden distaalisia osia toisiinsa ja aktivoituvat, kun joku ensisijaisista verisuonista tukkeutuu. Merkittävimpiä ne ovat ACA:n ja MCA:n välillä, PCA:ta muihin valtimoihin yhdistävät kollateraalit ovat vähäisempiä. (Liebeskind 2003)

Kollateraalikierrossa on paljon anatomista vaihtelua. Hyvä kollateraalkierto parantaa potilaan toipumisennustetta sekä mahdollisuuksia palauttaa kudokseen normaali verenvirtaus, kun taas huono kollateraalkierto pahentaa iskemiaa. Kollateraalkierron pettäminen voi olla tärkeä syy

potilaan tilan huononemiselle viiveellä onnistuneen verenkierron palauttamisen jälkeen. (Sheth, Liebeskind 2015; Natarajan ym. 2013)

Kollateraalkiertoa voidaan arvioida TT-angiografian perusteella. CS-pisteytyksessä (Collateral Score) arvioidaan tukoskohdasta distaalisesti sijaitsevien valtimoiden esiintymistä ja täyttymistä verrattuna oireettoman hemisfääriin vastaaviin suoniin. Pisteitä 4-5 pidetään hyvinä, pisteitä 2-3 kohtalaisina ja pisteitä 0-1 huonoina.

#### CS-pisteytys (Collateral Score):

5= Ei viivettä täyttymisessä verrattuna oireettomaan hemisfääriin, tukkeutuneessa valtimoterritoriossa on enemmän tai saman verran perifeerisiä suonia kuin oireettomassa hemisfäärissä

4= Perifeeristen suonten täyttymisen yhdessä vaiheessa on viive, perifeerisiä suonia on saman verran kuin oireettomassa hemisfäärissä

3= Perifeeristen suonten täyttymisen kahdessa vaiheessa on viivettä, suonten laajuus ja esiintyvyys on normaali tai täyttymisen yhdessä vaiheessa on viivettä, jossakin osassa tukkeutunutta vaskulaariterritoriota suonet ovat ohuempia tai niitä on vähemmän kuin oireettomassa hemisfäärissä

2= Perifeeristen suonten täyttymisen kahdessa vaiheessa on viivettä, suonia on vähemmän tai ne ovat ohuempia kuin oireettomassa hemisfäärissä tai täyttymisen yhdessä vaiheessa on viive, joissakin vaskulaariterritorion osissa ei ole näkyviä suonia

1= Vain joitakin näkyviä suonia tukkeutuneessa vaskulaariterritoriossa

0= Ei näkyviä suonia missään osassa tukkeutunutta vaskulaariterritoriota

(Aspectsinstroke.com)

## **1.3 Epidemiologia**

*Global burden of diseases, injuries and risk factors* – tutkimuksen mukaan aivohalvaus oli vuonna 2010 maailman toiseksi yleisin kuolinsyy ja kolmanneksi yleisin vammaisuuden aiheuttaja.

Vuodessa tapahtuu noin 11 569 000 iskeemistä aivohalvausta, joista noin 63 % matalan ja keskisuuren tulotason maissa. Aivohalvauksesta johtuvia kuolemia vuodessa on noin 2 835 000 ja toimintakykyisiä elinvuosia (DALY= disability adjusted life years) menetetään noin 39 389 000.

(Bennet ym. 2014)

Länsimaissa aivohalvauspotilaiden kuolleisuus ensimmäisen kuukauden aikana oli vuosina 2000–2008 noin 14,3 %. (Sillanpää 2012) Aivohalvaus itsessään on tärkein kuolemaan johtanut syy ensimmäisen kuukauden kuluessa kohtauksesta aiheuttaen noin kaksi kolmasosaa kuolemista, kun taas myöhemmin tapahtuvat kuolemat johtuvat enimmäkseen muista syistä. (Käypä hoito – suositus 2011)

Suomessa vuosittain keskimäärin 14 000 henkilöä sairastuu aivohalvaukseen, joista iskeemisten aivoverenkierron häiriöiden osuus on noin 75 %. Osa potilaista saa saman vuoden aikana uuden kohtauksen, mikä nostaa aivohalvaustapausten määrän 17 100 kohtaukseen. Vuonna 2009 sairastetun aivohalvauksen esiintyvyys oli 1,5 % väestöstä, eli noin 82 000 henkilöä. (Roine 2013, Käypä hoito – suositus 2011)

Aivohalvauspotilaista neljäsosa on työikäisiä ja puolet on yli 75-vuotiaita. Vuosittain aivoverenkierron häiriöihin kuolee noin 1800 miestä (8 % kaikista miesten kuolemista) ja 2600 naista (12 % kaikista naisten kuolemista), eli kyseessä on sepelvaltimotaudin, syöpäsairauksien ja dementian jälkeen neljänneksi yleisin kuolinsyy Suomessa. Sairastuneista 50–70 % toipuu täysin omatoimisiksi, 15–30 % saa jonkin pysyvän vamman ja noin 20 % tarvitsee pitkäaikaista laitoshoidoa aivohalvauksen jälkeen. (Käypä hoito – suositus 2011; Roine 2013)

Tärkein aivohalvauksen riskitekijä on ikä. Naisilla jokainen vuosi 19 ikävuoden jälkeen lisää aivohalvauksen riskiä 9 %, miehillä 10 %. Muita riskitekijöitä, joihin ei voida vaikuttaa, ovat aiempi aivohalvaus tai suvussa esiintyneet aivohalvaukset sekä alle 75-vuotiailla miessukupuoli. Sellaisia riskitekijöitä, joihin voidaan vaikuttaa hoidolla, ovat diabetes, kohonnut verenpaine, sydänsairaudet (erityisesti eteisvärinä), dyslipidemiat ja akuutit infektiot. Myös elintavat vaikuttavat aivohalvauksen riskiin. Altistavia tekijöitä on erityisesti tupakointi, joka lisää riskiä 2-9 -kertaiseksi, liikunnan puute ja huonolaatuinen ruokavalio, runsas alkoholin käyttö, huumeiden käyttö, keskivartalolihavuus, heikko sosioekonominen asema sekä masennus. Myös aloitettu tai lopetettu antikoagulaatiohoito voi lisätä riskiä, samoin kuin leikkaus tai raskaus. (Käypä hoito – suositus 2011; Roine 2013; Sillanpää 2012)

Länsimaissa aivovaltimoiden veritulpan aiheuttaa yleisimmin sydäimestä lähtöisin oleva trombi, joka usein johtuu eteisvärinästä. Myös ateroskleroosi ja vakava verenpainetauti huonontavat veren virtausta kudoksissa. Suomessa tärkeimpiä riskitekijöitä ovat sokeritauti, kohonnut verenpaine sekä tupakointi. (Käypä hoito – suositus 2011, Sillanpää 2012)

## **1.4 Aivoinfarktipotilaan tilan arviointi**

Aivohalvauksen oireina on usein äkillinen toispuolihalvaus sekä häiriöt puheentuotossa ja tuntoaistissa. Suupielen vinous, häiriöt silmien liikkeissä tai näössä, nielemisvaikeudet, toispuolinen holtittomuus raajoissa tai motorisen koordinaation häiriöt, huimaus ja tasapainon vaikeudet sekä neliraajahalvaus ovat mahdollisia oireita. Myös sekavuutta, muistihäiriöitä ja muita neuropsykologisia oireita voi esiintyä. Kallonsisäisen paineen nousu, päänsärky ja pahoinvointi ovat harvinaisia, mutta voivat seurata laajasta infarktista. Vaikeassa aivoinfarktissa oireet voivat edetä kolmanteen päivään asti, ja vakavat oireet ilmaantuvat usein viiveellä. (Roine 2013)



### 1.4.1 Modified Rankin Scale, mRS

Potilaan toimintakykyä aivohalvauksen jälkeen mitataan mRS-luokituksella (Modified Rankin Scale), joka koostuu seitsemästä luokasta ja kuvaa potilaan avun tarvetta, fyysistä toimintakykyä ja selviytymistä päivittäisistä toimista. Yleensä pisteitä 0-2 pidetään hyvänä kliinisenä lopputuloksena. (Banks, Marotta 2007; Sillanpää 2012)

#### Modifioitu Rankin - asteikko (mRS)

0= oireeton

1= ei oleellista haittaa

2= potilas selviää kuten aiemmin, mutta on joutunut luopumaan esim. joistakin harrastuksistaan

3= potilas kävelee ilman tukea; kuitenkin avun tarvetta päivittäisissä toiminnoissa

4= potilas kävelee vain tuettuna; jatkuva avun tarve

5= vuodepotilas ja/tai inkontinenssi

6= kuollut

(Bogolovsky ym. 2008)

### 1.4.2 NIHSS-pisteytys

Potilaan neurologisen statuksen ja hoidontarpeen arviointiin käytetään NIHSS-pisteytystä (The National Institute of Health Stroke scale). Korkeammat pisteet kertovat vakavammista neurologisista toimintahäiriöistä. Oireiden ja pisteytyksen avulla voidaan arvioida vaurioalueen laajuutta, aivohalvauksen vakavuutta sekä sitä, mikä verisuoni on tukkeutunut. (stroke.org)

Trombin sijaintia ei kuitenkaan voida täysin varmasti päätellä potilaan saamista pisteistä. Kaikille potilaille, joiden NIHSS-pisteet ovat 2 tai enemmän, tulisi tehdä tietokonetomografiakuvaus, jolloin 90 % proksimaalisten verisuonien tukoksista tulisi havaituksi. (Natarajan ym. 2013) NIHSS-pisteiden on osoitettu ennustavan niin lyhyen kuin pitkänkin aikavälin paranemisennustetta. (stroke.org)

Luokka	Pisteet/Kuvaus
1a. Tietoisuuden taso (Level of Consciousness=LOC)	0=Täysin hereillä 1=unelias 2= reagoimaton 3= kooma
1b. Tietoisuuden tasoa mittaavat kysymykset (ikä, kuukausi)	0= vastaa molempiin oikein 1= vastaa toiseen oikein 2= vastaa molempiin väärin
1c. Tietoisuuden tasoa mittaavat käskyt (avaa/sulje silmät, purista käsi nyrkkiin/päästä irti)	0= tottelee kaikkia käskyjä 1= tottelee yhtä käskyä oikein 2= ei tottele kumpaakaan käskyä
2. Silmänliikkeet	0= normaali 1= osittainen halvaus 2= deviaatio
3. Näkökentät	0= ei näkökenttäpuutoksia 1= osittainen hemianopia 2= täysi hemianopia 3= bilateraalin hemianopia
4. Kasvohermoalvaus (hampaiden näyttö, kulmakarvojen kohotus, silmien puristaminen kiinni)	0= normaali 1= vähäinen 2= osittainen 3= täydellinen
5a. Käden motorinen toiminta (vasen) 5b. Käden motorinen toiminta (oikea) (Käden nosto 90 astetta jos potilas istuu, 45 astetta jos makaa selällään)	0= vakaa 1= epävakaa 2= ei voita painovoimaa 3= ei liiku painovoimaa vastaan 4= ei liikettä X= ei testattavissa
6a. Jalan motorinen toiminta (vasen) 6b. Jalan motorinen toiminta (oikea) (Jalan nosto 30 astetta kun potilas on selinmakuulla)	0= vakaa 1= epävakaa 2= ei voita painovoimaa 3= ei liiku painovoimaa vastaan 4= ei liikettä X= ei testattavissa
7. Raajojen ataksia (sormi-nenä, kantapää-sääri)	0= ei ataksiaa 1= yhdessä raajassa 2= molemmissa raajoissa
8. Sensoriikka (neulan pisto kasvoihin, käsivarteen, vartaloon ja jalkaan - vertaa puolia keskenään)	0= normaali 1= osittainen tuntopuutos 2= vakava tuntopuutos
9. Puheentuotto (esineen nimeäminen, kuvan kuvaileminen, lauseen lukeminen)	0= ei afasiaa 1= lievä tai keskivaikea afasia 2= vaikea afasia 3= puhumaton
10. Dysartria (puheen selkeyden arviointi pyytämällä potilasta toistamaan sanalistoja)	0= normaali artikulaatio 1= lievä tai keskivaikea puheen puuroutuminen 2= vaikea dysartria X= ei voida arvioida (intuboitu tms.)
11. Huomiointi	0= ei neglectiä 1= osittainen neglect 2= täydellinen neglect

Taulukko 1. NIHSS-pisteytys. (Sillanpää 2012)

## 1.5 Diagnosointi

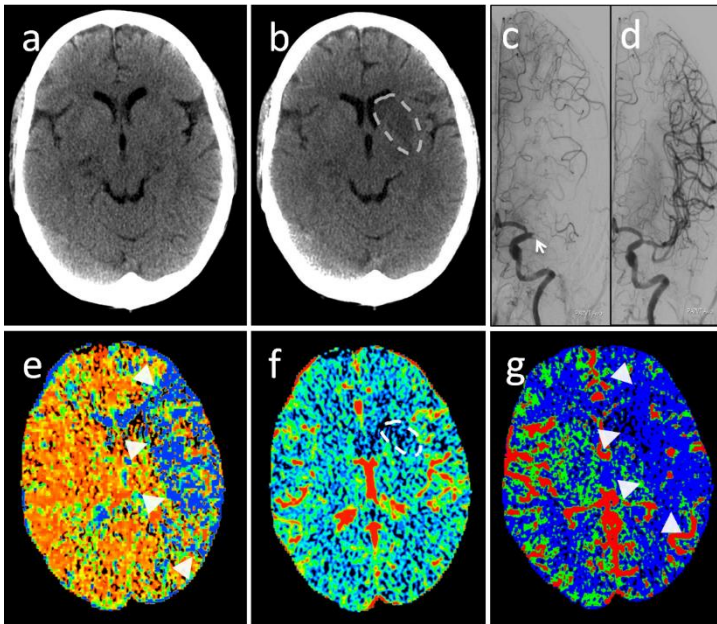
Aivohalvaus diagnosoidaan kuvantamislöydösten ja potilaan tilan perusteella ottaen huomioon potilaan aiempi sairaushistoria. Tärkein kuvantamismenetelmä on natiivitetokonetomografia (natiivi-TT, NCCT), jonka täydentämiseksi voidaan tehdä TT-angiografia tai TT-perfuusiokuvaus. (Käypä hoito – suositus 2011, Sillanpää 2012) American Stroke Associationin (ASA) *Get With the Guidelines* –ohjelman suosituksen mukaan aivojen kuvantaminen tulisi tehdä 25 minuutin kuluessa ensiapuun saapumisesta, mikä toteutuu noin 41,7 %:lla potilaista. Kuvantamisen viivästyminen voi rajoittaa käytettävissä olevia hoitoja ja heikentää hoidon tulosta. (Kelly ym. 2012)

Natiivi-TT:llä (kuvat 2a ja 2b) suljetaan pois tai osoitetaan mahdollinen aivoverenvuoto ja saadaan alustava käsitys jo kehittyneen infarktin laajuudesta. Näin voidaan arvioida soveltuvuutta eri hoitovaihtoehtoihin, ennustetta ja komplikaatioiden todennäköisyyttä sekä toisaalta tehdä erotusdiagnoosiikkaa ("stroke mimics"). Merkittävin aivoinfarktin aikainen komplikaatio on infarktin hemorragisoituminen. Eteisvärinä ja pienetkin iskeemiset alueet basaaliganglioiden alueella lisäävät hemorragisoitumisen riskiä. (Natarajan ym. 2013)

Angiografian (kuvat 2c ja 2d, digitaalisubtraktioangiografia, DSA) avulla voidaan määrittää trombin sijainti, pituus, mahdolliset peräkkäiset veritulpat sekä verisuonten kulku, mikä helpottaa hoitotoimenpiteiden suunnittelua ja toteutusta. Aivoinfarktin ennuste on huonompi proksimaalisissa tukoksissa, eli etuverenkierrossa sisemmän kaulavaltimon ja keskimmäisen aivovaltimon M1-segmentin tukoksissa ja takaverenkierron alueella nikamavaltimoiden ja basilaarivaltimon alueella. (Sillanpää 2012)

Trombin sijaintia ja laajuutta voidaan arvioida CBS-pisteytyksellä (Clot Burden Score), jossa etukierron valtimoiden suonittamat alueet jaetaan segmentteihin ja niille annetaan pisteitä nollasta kymmeneen. Jos tukoksia ei ole, pisteitä annetaan kymmenen ja pisteet vähenevät sen mukaan, kuinka laajalla alueella tukoksia on. (Natarajan ym. 2013, Sillanpää 2012)

TT-perfuusiokuvauksen (kuvat 2e-g) avulla voidaan määrittää aivojen veritilavuus (CBV, Cerebral Blood Volume) sekä tietyssä aikayksikössä aivojen tietyn osan läpi virtaava verimäärä (CBF, Cerebral Blood Flow). Näistä voidaan laskea keskimääräinen aika, jonka veri kulkee kapillaareissa tietyllä alueella (MTT, Mean Transit Time) kaavalla  $MTT = CBV / CBF$ . Näiden perfuusioparametrien perusteella voidaan arvioida palautumattomasti vahingoittuneen ja iskeemisen, mutta vielä pelastettavissa olevan aivokudoksen sijaintia ja laajuutta. (Sillanpää 2012)



Kuva 2: Äkillisen oikeanpuoleisen hemipareesin vuoksi ensiapuun tuotu potilas. Tulovaiheen natiivi-TT-kuvauksessa ei näkynyt poikkeavaa (2a). Tulovaiheen TT-perfuusiokuvauksessa todettiin MTT- ja CBF-kartoissa laaja perfuusioidefekti vasemmalla frontotemporoparietaalisesti (2e ja 2g, nuolien päät rajaavat perfuusiohäiriöaluetta), mutta CBV-kartassa näkyi vain vähäinen defekti nucleus caudatus pään alueella (2f, katkoviiva). DSA-tutkimuksessa todettiin vasemmalla keskimmäisen aivovaltimon M1-segmentin tyvitukos (2c, nuoli) ja heikko kollateraalikierto (CS=1). Mekaanisen trombektomian avulla tukos poistettiin ja verenkierto palautettiin (2d). 24h kontrollikuvassa infarkti on kehittynyt vain CBV-kartan mukaan jo tulovaiheessa palautumattomasti vahingoittuneelle alueelle (2b, katkoviiva).

### 1.5.1 ASPECTS-luokitus

ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) on painotettu pistejärjestelmä, jolla arvioidaan aivoinfarktin laajuutta natiivi-TT-kuvista tai perfuusioikartoista. Hemisfääri jaetaan kymmeneen osaan kahdessa tasossa, joista toinen on basaalganglioidien ja toinen corona radiatan korkeudella. Jokaiselle alueelle, jossa ei näy iskeemisiä muutoksia, annetaan yksi piste. Täten koko keskimmäisen aivovaltimon suonittaman alueen peittävä iskemia saa 0 pistettä ja täysin vaurioitumaton alue 10 pistettä.

Etukierron infarkteissa ASPECTS ennustaa kliinistä lopputulosta. Jos kolmessa tai useammassa segmentissä (ASPECTS  $\leq 7$ ) näkyy iskeemisiä muutoksia, on epätodennäköistä, että potilas tulee kuntoutumaan itsenäisesti toimivaksi (mRS 0-2).

(Sillanpää ym. 2011, Sillanpää 2012)

### 1.5.2 TICI-luokitus

TICI-luokituksen (Thrombolysis In Cerebral Infarction) avulla arvioidaan TT-angiografiassa kallonsisäistä verenvirtausta. Sitä käytetään aivoinfarkteissa revaskularisaation mittarina. Luokituksessa on neljä ryhmää, jotka määräytyvät tukoskohdan ohittavan verenvirtauksen perusteella. Osittaista reperfuusiota kuvaava luokka 2 on jaettu kahteen alaryhmään. Onnistuneen reperfuusion raja-arvona pidetään yleensä TICI  $\geq 2$  tai  $\geq 2b$ .

#### TICI-luokitus:

Luokka 0= Ei verenvirtausta tukoskohdan distaalipuolella

Luokka 1= Varjoaine läpäisee tukoskohdan mutta ei näy kaikissa tukoksen jälkeisissä distaalisissa suonissa

Luokka 2= Osittainen perfuusio. Varjoaine läpäisee tukoskohdan ja näkyy distaalisissa valtimoissa, mutta distaalisten suonten täyttö ja/tai puhdistuma on hitaampi kuin tukkeutumattomalla alueella ja/tai hitaampaa kuin varjoaineen virtaus alueelle.

Luokka 2a= Vain osittainen täyttö, korkeintaan kaksi kolmasosaa vaskulaariterritoriosta näkyy.

Luokka 2b= Täytyminen normaalia, koko vaskulaariterritorio näkyy. Täytyminen hitaampaa kuin normaalisti.

Luokka 3= Suonten täytyminen ja puhdistuma varjoaineesta tukoskohdan distaalipuolella on yhtä nopeaa kuin muiden valtimoiden alueella.

(Fugate ym. 2013)

## 1.6 Iskeemisten aivoverenkiertohäiriöiden revaskularisaatiohoidot

Akuutin aivohalvauksen hoidon tavoitteena on normaalin verenkierron palauttaminen eli revaskularisaatio, iskemian leviämisen estäminen sekä komplikaatioiden, kuten kallonsisäisen verenvuodon, ehkäiseminen. (Sillanpää 2012)

Revaskularisaatioon pyrkivien hoitojen lisäksi osoitetusti potilaan ennustetta parantavat asetyylisalisyylihapon anto 48 tunnin kuluessa ehkäisemään uusia trombeja, sekä tarvittaessa aivopaineen laskemiseksi tehtävä hemicraniectomia. Potilaiden hoidon keskittäminen aivohalvauksyksikköön (stroke unit) parantaa hoidon onnistumisen todennäköisyyttä, potilaan toipumista sekä vähentää kuolleisuutta. (Sillanpää 2012; Käypä hoito – suositus 2011)

### 1.6.1 IV-trombolyysi

Laskimonsisäinen liuotushoito eli trombolyysi on aivoveritulpan ensisijainen akuutti hoitomuoto. Erityisen tehokas IV-trombolyysi on etuverenkierron distaalisissa tukoksissa, huonommin se

tehoa suurten suonten tukoksiin. Mitä distaalisemmin veritulppa sijaitsee, sitä todennäköisemmin rekanalisaatio eli palautunut verenvirtaus suonessa saavutetaan. (Käypä hoito – suositus 2011, Gomis, Davalos 2014) Rekanalisaation todennäköisyys vaihtelee välillä 28,9 % -54,7 % keskimmaisessa aivovaltimossa (MCA), 30 % - 80 % vertebrobasilaarialueella ja 5,9 % -13,9 % sisemmässä kaulavaltimossa (ICA). (Tenser ym. 2014)

Trombolyyttinä käytetään seriiniproteaasi alteplaasia, joka on plasminogeenin kudosaaktivaattori (tPA, tissue plasminogen activator). Se muuttaa plasminogeenin plasmiiniksi, joka pilkkoo veritulpaa yhteen sitovia fibriniisäikeitä. Suomessa yleensä käytetty lääkeaine Actilyse® on tyypiltään rekombinantti-tPA. Sen affiniteetti on suurin fibriniin sitoutuneeseen plasminogeeniin, mikä parantaa hoidon täsmällisyyttä. (Käypä hoito – suositus 2011; Sillanpää 2012)

Trombolyyysi tulee aloittaa 4,5 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta, sillä hoidon viivästyessä vaste ja ennuste heikkenevät. Jokaista 15 minuuttia kohden, joilla trombolyyysihoito aikaistuu, potilaan todennäköisyys kuntoutua apuvälineittä käveleväksi paranee 4 %, kotona asumisen todennäköisyys suurentuu 3 %, ennen kotiuttamista tapahtuvan kuoleman riski vähenee 3 % ja aivoinfarktista johtuvan verenvuodon riski vähenee 4 %. (Saver ym. 2013)

IV-trombolyyysihoitoon liittyy 2-7 % kallonsisäisen verenvuodon riski, joten se on kontraindisoitu potilailta, joiden verenvuototaipumus on lisääntynyt. (Turc ym. 2014) Vasta-aiheita ovat esimerkiksi verenohennuslääkitys, aiempi kallonsisäinen verenvuoto, laaja aivoinfarkti viimeisen kolmen kuukauden aikana, verisuonianomalia, johon liittyy vuotoriski, tai mRS >3 ennen aivohalvauksen oireiden alkua. Aivoverenvuodon riski on suurentunut, jos potilaan verenpaine on voimakkaasti koholla, NIHSS-pisteet ovat yli 20, tai potilas on hyperglykeeminen. (Käypä hoito – suositus 2011; Sillanpää 2012)

Trombolyyysin sai Suomessa vuonna 2007 vain 6 % aivoinfarktipotilasta. (Käypä hoito – suositus 2011) Hoidon käytettävyyttä rajoittaa 4,5 tunnin aikaikkuna, joka usein ehtii sulkeutua ennen hoitoon pääsyä. IV-trombolyyysillä hoidettaessa rekanalisaatioluvut jäävät alle 50 %:n ja lähes puolilla hoidetuista potilaista on yhä jokin neurologinen puutosoire kolmen kuukauden kuluttua hoidosta. (Roine 2013; Turc ym. 2014)

## **1.6.2 Valtimonsisäiset hoidot**

Vaihtoehtoina pelkälle laskimonsisäiselle trombolyyksille ovat endovaskulaariset hoidot tai ns. bridging-hoito, jossa IV-trombolyyysiin yhdistetään valtimonsisäinen interventio. (Turc ym. 2014) Endovaskulaarisen hoidon tuomasta merkittävästä hyödyistä saatiin ensimmäisen kerran laadukasta näyttöä MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) –tutkimuksessa, jossa verrattiin satunnaistetussa asetelmassa endovaskulaarisesti hoidettujen potilaiden toipumista pelkän IV-trombolyyysin saaneisiin. Endovaskulaarisiin hoitoihin kuuluivat sekä valtimoon paikallisesti annettu trombolyyysihoito (IA-trombolyyysi) että mekaaninen trombektomia ja 90 % jälkimmäiseen ryhmään

kuuluneista sai myös IV-trombolyysin. Tutkimuksen mukaan yhdistelmähoito on tehokas ja turvallinen kun se tehdään kuuden tunnin kuluessa oireiden alkamisesta ja soveltuu erityisesti käytettäväksi etuverenkierron proksimaalisiin tukoksiin. Kontrolliryhmään verrattuna NIHSS-pisteet olivat keskimäärin 2,9 pistettä matalammat 5-7 päivän kuluttua toimenpiteestä. Hoitojen välillä ei ollut merkittävää eroa vakavien komplikaatioiden määrässä tai kuolleisuudessa kolmen kuukauden seurannan aikana. (Berkhemer ym. 2015)

### **1.6.2.1 IA-trombolyysi**

Valtimonsisäisesti annettuna trombolyyttiä saadaan lähelle veritulppaa, minkä vuoksi erityisesti suurten suonten rekanalisaatio on todennäköisempää IA- kuin IV-annostelulla. IA-trombolyysi voidaan tehdä 6 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta ja yhdistää tarvittaessa mekaanisiin menetelmiin. Katetri viedään valtimosuonistoon yleensä reisivaltimosta ja ohjataan tukoskohtaan, jossa trombolyytti, joko prourokinaasi tai tPA, injektoidaan suoraan veritulppaan tai sen proksimaalipuolelle. PROACT-II -tutkimuksessa (The Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism) suotuisa hoitotulos (3 kk mRS 0-2) saavutettiin 40 % tapauksista ja aivoverenvuoto ilmaantui 2 %:lle potilaista. (Natarajan ym. 2013; Käypä hoito – suositus 2011)

### **1.6.2.2 Mekaaninen trombektomia**

Veritulppa voidaan poistaa myös mekaanisesti toimenpidettä varten suunnitellulla erikoiskatetrilla. Mekaaninen poisto voi toimia liuotushoitoa paremmin trombeihin, joissa on mukana esimerkiksi kalsiumia, kolesterolikiteitä tai trombolyyttientsyymille resistenttiä, trombiin liittyntä kypsää fibriiniverkkoa. (Alshekle ym. 2012)

Endovaskulaarihoidot ovat tehokkaita potilaille, joilla veritulppa sijaitsee suurissa suonissa, kuten kaulasuonissa, keskimmäisen aivovaltimon M1- tai M2-segmenteissä tai vertebrobasilaarialueella. Näillä suonialueilla IV-trombolyysin teho on alentunut. (Slowik 2014)

Mekaaninen trombektomia tulee tehdä kahdeksan tunnin kuluessa oireiden alkamisesta. Aikaikkuna on pidempi kuin IV-trombolyysissä johtuen tehtyjen tutkimusten asetelmista sekä siitä, että veritulpan poisto mekaanisesti palauttaa verenvirtauksen nopeammin. (Käypä hoito – suositus 2011; Natarajan ym. 2013) Ennen toimenpidettä aivot on kuvannettava, jotta voidaan paikallistaa trombi sekä varmistua siitä, ettei potilaalla ole toimenpiteen mahdottomaksi tekeviä valtimorunkojen rakenteellisia poikkeamia tai kaulavaltimon stenoosia. (Slowik 2014) Kuvantamisen avulla määritettyä hypoperfuusioalueen ja palautumattomasti iskeemisen alueen eroa (penumbra, perfusion mismatch) sekä infarktin laajuutta voidaan käyttää hyväksi hoidon suunnittelussa sekä arvioitaessa hoidon aikaikkunan laajentamisen mahdollisuutta potilaskohtaisesti. (Tenser ym. 2011)

Mekaanisen trombektomian mahdollisia haittavaikutuksia ovat suonien puhkeaminen, vasospasmi sekä riski, että pilkotun hyytymän palaset aiheuttavat distaalisemman tukoksen. Potilaan ikä ja rekanalisaation onnistuminen ovat tärkeimpiä hoidon lopputuloksen ennusteita. (Gomis, Dávalos 2014; Alsheklee ym. 2012)

Tällä hetkellä mekaaniseen trombektomiaan on käytössä useita välineitä, joista neljä ensimmäistä FDA:n (Food and Drug Administration) hyväksymää olivat Merci® (Stryker; Kalamazoo, MI, USA), Penumbra® (Penumbra Inc., Alameda, CA, USA), TREVO® (Trepo; Stryker, Kalamazoo, MI, USA) ja SOLITAIRE® (Solitaire.ev3.Irvine, CA, USA). Ne hajottavat veritulpan ja/tai vetävät sen pois suonesta, sekä tehostavat trombolyytin vaikutusta. (Jauch ym. 2013) MERCI-I tutkimuksen mukaan mekaaninen trombektomia yhdistettynä IA-trombolyyysiin on tehokkaampi kuin pelkkä mekaaninen trombektomia (64 % vs. 43 % onnistuneita rekanalisaatioita). (Tenser ym. 2011) Ensimmäisinä kehitetyt laitteet, Merci® ja Penumbra®, hyödyntävät protokollan mukaisesti aspiraatiota (imua), jotta hajotetun trombin palaset eivät aiheuttaisi distaalisempia tukoksia. Merci® ohjataan trombin distaalipuolelle, josta se tarttuu veritulppaan. Usein tarvitaan 3-6 katetrisointia trombin lävitse, ennen kuin trombi saadaan kokonaan poistettua. Penumbran® toiminta perustuu trombin lähestymiseen proksimaalisesti, sen pilkkomiseen ja palasten poistamiseen imulla. (Natarajan ym. 2013)

Trepo® (Trepo; Stryker, Kalamazoo, MI, USA) ja Solitaire® (Solitaire.ev3.Irvine, CA, USA) ovat uuden sukupolven välineitä (nk. Stent retriever), jotka FDA ja EMA hyväksyivät vuonna 2012. Ne ohittavat trombin, painavat sen suonien seinämää vasten ja toimivat samalla väliaikaisena stenttinä palauttaen veren virtauksen välittömästi. Sitten stentti vedetään takaisin mahdollisesti samanaikaisen aspiraation avustamana ja stenttiin kiinnittynyt trombi poistuu sen mukana. (Slowik 2014; Asadi ym. 2014) Tampereen yliopistollisen sairaalan neuroangiologisessa laboratoriossa eniten käytettyjä stentriever-välineitä ovat Trevo® ja Capture LP™ (eV3/COVIDIEN/Medtronic, Santa Rosa, CA, USA). Trevo® Retriever on suunniteltu käytettäväksi erityisesti proksimaalisissa suurten suonten tukoksissa. Trevo® on takaisin vedettävä, valtimovaurioiden estämiseksi myös distaalisesta päästään suljettu stentti, joka on pinnoitettu hydrofiilisellä pinnoitteella. Capture LP™:n laser-leikattu stentti on kiinnitetty nitinolilankaan. Se on suunniteltu sopimaan pienempiin mikrokatetreihin mutkitteluissa distaalisissa suonissa tehtävää trombektomiaa varten. Takaisin vedettävät stentit ovat vaikuttaneet paremmilta ja turvallisemmilta kuin aikaisemmat laitteet. Kliinisessä SWIFT- tutkimuksessa (Solitaire with the intention for thrombectomy) Solitairella® saavutettu rekanalisaatioprosentti oli 83 % ja potilaista 58 % parani täysin. Trevo 2 Trial – tutkimuksessa rekanalisaatioprosentti oli 89 %, ja täysin parantuneita potilaita oli 55 %. Molemmissa tutkimuksissa aivoverenvuotoja kehittyi vähän. (Slowik 2014) Lisäksi SWIFT- tutkimuksessa verrattiin Solitairen® tehoa Merciiin®. Solitairella® hyvä kliininen hoitotulos (3 kk mRS 0-2) saavutettiin useammin kuin Mercillä® (58 % vs. 33 %) ja kuolleisuus oli pienempi. Trevo 2 – tutkimuksessa, jossa vertailtiin Trevoa® ja Mercia®, hyvä hoitotulos (3 kk mRS 0-2) saatiin



Trevolla® aikaan useammin kuin Mercillä® (40 % vs. 22 %), vaikka kuolleisuusluvut olivat samanlaisia. (Asadi ym. 2014; Alkhalili 2014)

Mekaanisen trombektomian kliininen hyöty on kyseenalaistettu tutkimuksissa IMS-III (the Interventional Management of Stroke), MR RESCUE (Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy), sekä SYNTHESIS Expansion (Local Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke). Näissä kuitenkin ei käytetty diagnoosivaiheessa uusinta kuvantamistekniikkaa trombin sijainnin selvittämiseen, ja ne tutkivat lähinnä vanhempien välineiden, Mercin® ja Penumbran®, tehoa verrattuna IV-trombolyysiin. (Alkhalili ym. 2014) IV-trombolyysiin yhdistetyn uudemman sukupolven välineillä tehdyn stent retriever- trombektomian tehokkuutta ja turvallisuutta verrattuna pelkkään IV-trombolyysiin on arvioitu useissa tuoreissa tutkimuksissa.

MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands) –tutkimuksessa tyydyttävästi rekanalisoituneiden tukosten osuudet vuorokauden kuluttua olivat 80 % endovaskulaarisesti hoidettujen ryhmässä ja 32 % IV-trombolyysi-ryhmässä. Suotuista hoitotulos (3 kk mRS 0-2) saavutettiin endovaskulaarisesti hoidetuilla potilailla 33 %:lla potilaista (vs. 19 % IV-trombolyysillä hoidetut). (Asadi ym. 2014)

SWIFT PRIME (Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke) –tutkimuksessa havaittiin vastaavasti, että potilailla, joilla on proksimaalisen etukierron tukoksen aiheuttama aivohalvaus, mekaanisen trombektomian yhdistäminen IV-trombolyysiin parantaa reperfuusiota ja pitkän aikavälin kliinistä lopputulosta verrattuna pelkkään IV-trombolyysiin (3 kk mRS ≤2 60% vs. 35%,  $p<0,001$ ). (Saver ym. 2015) Revascat-tutkimuksessa suotuisa kliininen lopputulos (3 kk mRS ≤2) saavutettiin trombektomian ja trombolyysin yhdistelmässä useammin kuin pelkällä IV-trombolyysillä (43,7 % vs. 28,2 %). Stent retriever –trombektomian todettiin vähentävän aivohalvauksen jälkeistä toimintakyvyn heikentymistä ja lisäävään itsenäistä selviytymistä potilailla, jotka hoidettiin 8 tunnin kuluttua oireiden alusta. (Jovin ym. 2015)

ESCAPE (The Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times ) -tutkimuksessa endovaskulaarisesti hoidetun ryhmän kliininen lopputulos oli merkitsevästi parempi (3 kk mRS≤2 53 % vs. 29 %,  $p=0,001$ ) ja kuolleisuus pienempi (10 % vs. 19 %,  $p=0,04$ ) kuin pelkällä IV-trombolyysillä hoidetussa ryhmässä. (Goyal ym. 2015)

EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits — Intra-Arterial) –tutkimuksessa reperfuusion saavuttaneiden potilaiden osuus vuorokauden kuluttua oli trombektomialla hoidetussa ryhmässä suurempi ( $p<0,001$ ) ja yli 90-prosenttisen reperfuusiotilavuuden saavuttamisen todennäköisyys ilman aivoverenvuotoa kasvoi huomattavasti (89% vs. 34%,  $p<0,001$ ). Myös kliininen lopputulos (3 kk mRS) oli merkitsevästi parempi kuin pelkällä IV-trombolyysillä hoidettaessa. (Campbell ym. 2015)

### 1.6.3 Revaskularisaatiohoidot nykyisessä Käypä hoito – suosituksessa

Käypä hoito -suosituksen mukainen aivohalvauksen ensisijainen hoito on IV-trombolyysi alteplaasilla, jos oireiden alkamisesta on kulunut alle 4,5 tuntia. Ennen hoidon aloitusta aivot on kuvannettava, jotta voidaan sulkea pois kallonsisäinen verenvuoto tai aivokasvain ja joissain tapauksissa varmistaa akuutti iskeeminen etiologia. Vasta-aiheita hoidolle ovat lisääntynyt vuotoalttius, kallonsisäinen verenvuoto sekä 4,5 tunnin aikaikkunan sulkeutuminen.

Jos liuotushoito ei onnistu tai on vasta-aiheinen, voidaan alteplaasia antaa myös valtimonsisäisesti. Valtimonsisäinen trombolyysi on aloitettava kuuden tunnin kuluessa oireiden alkamisesta.

Trombi voidaan poistaa mekaanisesti jos liuotushoitoa ei voida tehdä tai se ei palauta veren virtausta. Jos mahdollista, toimenpide pitäisi tehdä ilman yleisanestesiaa ja oireiden alkamisesta saa olla enintään kahdeksan tuntia.

Sellaisissa sairaaloissa, joissa ei ole riittävää asiantuntemusta liuotushoidon aiheiden ja vasta-aiheiden arviointiin, voidaan käyttää videoneuvottelua neurologin konsultointiin (telestroke). Potilaan tilan arviointi NIHSS-pisteiden avulla vaikuttaa onnistuvan luotettavasti videoyhteyden välityksellä. (Käypä hoito – suositus 2011)

## **2 TUTKIMUS: TREVO® VERRATTUNA CAPTURE LP™ - VÄLINEESEEN MEKAANISESSA TROMBEKTOMIASSA: VÄLINEEN VALINNAN VAIKUTUS KLIINISEEN LOPPUTULOKSEEN SEKÄ TEKNISEEN ONNISTUMISEEN.**

### **2.1 Aineisto ja menetelmät**

#### **2.1.1 Tutkimuspopulaatio**

Tutkimusta varten kerättiin prospektiivisesti klinisiä perustietoja ja kuvantamisaineistoa 130 potilaasta, jotka tulivat Tampereen yliopistolliseen sairaalaan vuosina 2013–2014 akuutin iskeemisen aivohalvauksen oireiden takia, ja jotka arvioitiin mekaanista trombektomiaa varten digitaalisella subtraktioangiografialla (DSA). Tutkimukseen hyväksyttiin sellaiset potilaat, joilla oli veritulppa sisemmässä kaulavaltimossa ja/tai keskimmaisessa aivovaltimossa ja joille tehtiin mekaaninen trombektomia käyttämällä joko Trevo®- tai Capture LP™-välinettä. Nämä kriteerit täytti 85 potilasta ja 45 suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle.

Poissuljetuista tapauksista kahdeksalla oli tukos takakierron valtimoissa ja yhdellä etummaisesta aivovaltimon A3-segmentissä. Mekaanista trombektomiaa ei tehty 15 tapauksessa stent retriever-välineellä, koska hyytymä oli ehtinyt liueta, tehtiin pelkkä aspiraatiotrombektomia tai tukospaikalle ei ollut pääsyä. Useampaa välinettä käytettiin 10 tapauksessa ja 11:ssä käytettiin jotain muuta kuin Trevo®:a tai Capture LP™:tä.

Potilaiden perustiedot kerättiin Tampereen yliopistollisen sairaalan potilastietoarkistoista. Kliinisistä perustiedoista selvitettiin ikä, sukupuoli, aika oireiden alusta kuvantamiseen ja IV-trombolyysin aloittamiseen sekä mahdollinen verenpainetauti, diabetes, sepelvaltimotauti tai flimmeri, jotka ovat aivoinfarktin riskitekijöitä. Erityisillä kyselykaavakkeilla selvitettiin prospektiivisesti NIHSS-pisteet ennen toimenpidettä, aika oireiden alusta tukkeutuneen suonen rekanalisaatioon, toimenpiteen kesto, toimenpiteen teknistä onnistumista kuvaava TICI (Thrombolysis In Cerebral Infarction) -luokitus (Fugate ym. 2013) sekä mahdolliset toimenpiteen aikaiset komplikaatiot. Vuorokauden kuluttua trombektomiasta kontrolloitiin natiivi-TT:llä. Verenvuotokomplikaatiot ja infarktin jälkeinen turvotus luokiteltiin SITS-MOST-kriteereillä. (Toni ym. 2006)

Kolmen kuukauden kuluttua arvioitiin potilaan toiminnallista suoriutumista joko puhelimesta tai neurologin vastaanotolla määritetyllä mRS-luokituksella.

### 2.1.2 Rekanalisaatiohoidot

Potilaille annettiin neurologin arvion perusteella tietokonekuvauksen yhteydessä IV-trombolyysi (Actilyse 0,9 mg/kg, Boehringer-Ingelheim, Ingelheim, Saksa), jos tämä ei ollut vasta-aiheinen. IV-trombolyysiä ei annettu, jos hoito päästiin aloittamaan välittömästi, esimerkiksi potilaan ollessa valmiiksi sairaalassa oireiden ilmaantuessa. Muualta TAYS:iin tuodut potilaat saivat trombolyysin kuljetuksen yhteydessä. Trombolyyttiliuoksen tiputusta jatkettiin trombektomiaan asti.

Mekaaninen trombektomia suoritettiin viemällä mikrokatetri tukkeutuneen valtimonosan läpi, jonka jälkeen sopiva stent retriever -väline tuotiin mikrokatetrin läpi trombin kohdalle ja väline avattiin. Stenttiä pidettiin paikallaan neljä minuuttia ja sen jälkeen vedettiin takaisin ja samanaikaisesti ohjauskatetrilla tai välimuotoisella katetrilla aspiroitiin voimakkaasti. Toimenpidettä toistettiin verenkierron tyydyttävään palautumiseen asti.

### 2.1.3 Kuvantaminen

Potilaiden arviointiin kuvantamisen avulla käytettiin natiivi-TT-kuvausta, TT-angiografiaa ja TT-perfuusiokuvausta. Potilaat valittiin ehdokkaiksi mekaaniseen trombektomiaan, jos hyytymä sijaitsi proksimaalisesti eikä laajoja palautumattomia iskeemisiä muutoksia tai verenvuotoja ollut.

Muualta TAYS:iin tuoduille potilaille tehtiin sairaalaan tulon yhteydessä uudelleenarviontina vähintään natiivi-TT ja TT-angiografia. Jos oireiden alkamisajankohta oli epäselvä, tehtiin natiivi-TT, ja jos tässä ei nähty laajaa infarktia, tehtiin vielä TT-perfuusiokuvaus.

TT-angiografiaa käytettiin hyytymän sijainnin ja koon (CBS) sekä kollateraaliverenkierron (CS) arviointiin. (Saarinen ym. 2014) Hyytymän paikka määriteltiin sen proksimaalisimman osan sijainnin mukaan. ASPECTS-pisteytys arvioitiin natiivi-TT-kuvista sekä sairaalaan tulon yhteydessä että vuorokauden kuluttua toimenpiteestä ja MTT- ja CBV-kartoista (näiden ollessa käytettävissä) sairaalaan tulon yhteydessä.

TT-angiografia- ja -perfuusiokuvista mitattiin infarktialueen pinta-ala ja tilavuus Advantage Workstation –ohjelman versiolla 3.2 (GE Healthcare). Parametriset perfuusiokartat (CBV, CBF ja MTT) luotiin CT Perfusion 4-ohjelmalla. (Sillanpää ym. 2011, Sillanpää 2012). Kaksi radiologia arvioi CS-, CBV- sekä ASPECTS-luokitukset. Arvioijat sokkoutettiin potilaiden kliinisiltä tiedoilta lukuun ottamatta akuuttien oireiden puolta. Yksi radiologi määritteli lopullisen infarkttilavuuden kuvien perusteella. Tilavuus laskettiin kertomalla leikkkeen paksuus visuaalisesti määritetyn infarktialueen pinta-alalla.

## 2.1.4 Tilastolliset menetelmät

Aineisto analysoitiin käyttämällä SPSS 19-ohjelmistoa (SPSS Inc., Chicago, ILL). Ryhmien väliseen vertailuun käytettiin Studentin t-testiä, Chi-square-testiä, Fischer exact – testiä sekä Mann-Whitney U-testiä.

Binäärisen logistisen regressioanalyysin riippuviksi muuttujiksi otettiin CS, kolmen kuukauden mRS-pisteet sekä kuolleisuus. Potilaat, joiden CS-luokitus oli 2-4, luokiteltiin ryhmään ”hyvä kollateraalikierto”. Kolmen kuukauden mRS 0-2 luokiteltiin hyväksi kliiniseksi lopputulokseksi ja mRS 0-1 erinomaiseksi lopputulokseksi.

Mahdollisiksi sekoittaviksi tekijöiksi valittiin ikä, sukupuoli, potilaan sairaalaan tullessa arvioidut NIHSS-pisteet, kliiniset aivohalvauksen riskitekijät, aika oireiden alusta rekanalisaatioon, laitteen valinta, CBV ja NCCT ASPECTS sairaalaan tullessa, hyytymän sijainti sekä CS-pisteet. Näitä muuttujia testattiin ensin yksimuuttujamallissa riippuvien muuttujien kanssa. Yksimuuttujamallin tulosten perusteella luotiin monimuuttujamallit.

Jokaiselle kovariaatille laskettiin ristitulosuhde (OR) sekä 95 % luottamusväli (CI). Mallien luotettavuus arvioitiin Hosmer-Lemeshow – testillä ja erottelukyky C-tunnusluvulla.

## 2.2 Tulokset

### 2.2.1 Potilasaineisto

Valintakriteerit täyttäviä potilaita oli 85, joista 42 (49 %) kuului Trevo®-ryhmään ja 43 (51 %) Capture LP™-ryhmään. Ryhmien välillä ei ollut merkitsevää eroa sukupuolijakaumassa, potilaiden iässä tai muissa aivohalvauksen riskitekijöissä, NIHSS-pisteissä, natiivi-TT-kuvauksen perusteella sairaalaan tulon yhteydessä määritetyissä ASPECTS-pisteissä tai TT-angiografiassa arvioidussa CS-luokassa. Trevo®-ryhmässä perfuusiohäiriöalueen koko CBV-kartassa oli mediaaniltaan suurempi, mutta tämä löydös oli tilastolliselta merkitsevyydeltään rajatapaus verrattuna Capture LP™-ryhmään (ASPECTS 7 vs. 9,  $p=0,07$ ). Oireiden alkamisen ja kuvantamiseen pääsyn välisessä keskimääräisessä ajassa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien kesken (151 min Trevo® vs. 149 min Capture LP™,  $p=0,93$ ). Potilaiden demografiset ja kliiniset perustiedot sekä tulovaiheen kuvantamistulokset löytyvät taulukosta 2.

Kahdessa tapauksessa NIHSS-pisteitä ei voitu luotettavasti määrittää, koska potilas oli sedatoitu ambulanssissa. Kuudessa tapauksessa oireiden alkuaika oli tuntematon, esimerkiksi oireet olivat alkaneet potilaan nukkuessa. Yhtä potilasta ei tavoitettu kolmen kuukauden jälkeen seurantaan varten. TT-perfuusiokuvaus suoritettiin onnistuneesti 60 potilaalle 85:stä (71 %), joista 25 kuului Trevo®-ryhmään (61 %) ja 35 Capture LP™-ryhmään (81 %). Yhdessä tapauksessa vuorokauden

kuluttua otettua kontrollikuvaa ei ollut saatavilla ja kolmessa tapauksessa toimenpiteen tarkkaa kestoa ei ollut määritetty.

IV-trombolyyssihoito annettiin 54 potilaalle (64%, 28 vs. 26,  $p=0,55$ ) ennen mekaanista trombektomiaa. IV-trombolyyysin saaneilla potilailla oli havaittavissa taipumus kohti parempaa kliinistä lopputulosta kolmen kuukauden kohdalla verrattuna niihin potilaisiin, jotka eivät saaneet IV-trombolyyssiä, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä (34 vs. 15,  $p=0,16$ ).

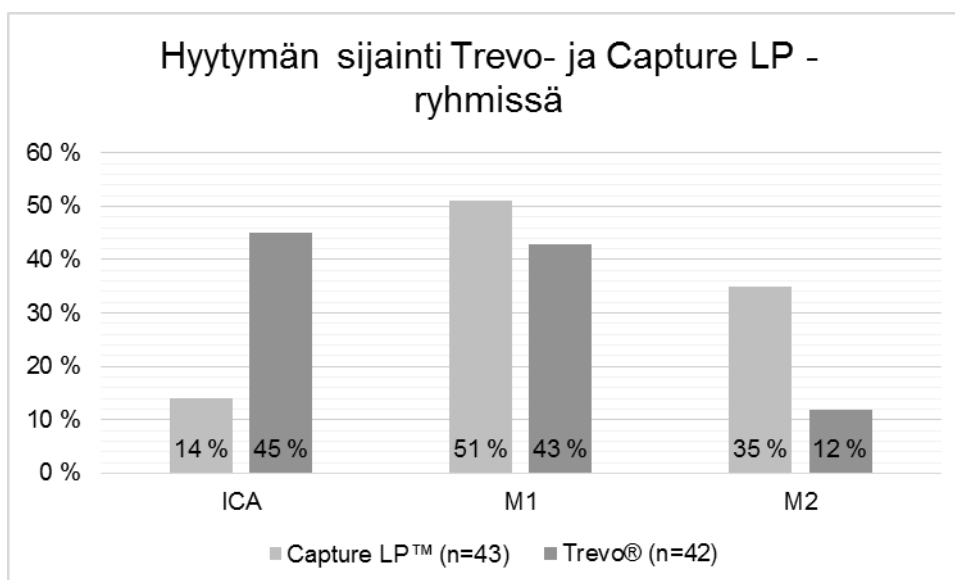
Taulukko 2. Potilaiden demografiset ja kliiniset perustiedot sekä tulovaiheen kuvantamistulokset välineen valinnan mukaan ryhmiteltynä. P1=p-arvo Trevo®:n ja Capture LP™:n välillä.

Muuttuja	kaikki potilaat (n=85)	Trevo® (n=42)	Capture LP™ (n=43)	P1
Ikä vuosina, keskiarvo (SD)	66,0 (11,7)	67,6 (12,8)	64,2 (10,4)	0,19
Miessukupuoli, n (%)	46 (54)	20 (48)	26 (61)	0,24
NIHHS-pisteytys ennen toimenpidettä, mediaani (IQR)	14 (6)	15,6 (6)	14 (8)	0,29
ASPECTS-pisteytys sairaalaan oton yhteydessä/NCCT, mediaani (IQR)	9 (2)	9 (4)	9 (3)	0,46
ASPECTS-pisteytys sairaalaan oton yhteydessä/MTT, mediaani (IQR)	2 (4)	2 (3)	3 (4)	0,18
ASPECTS-pisteytys sairaalaan oton yhteydessä/CBV, mediaani (IQR)	8 (4)	7 (4)	9 (5)	0,07
Aika oireiden alusta kuvantamiseen (min), keskiarvo (SD)	150 (100)	151 (100)	149 (101)	0,93
CBS, mediaani (IQR)	6 (4)	4,5 (3)	6 (2)	0,004
CS, mediaani (IQR)	1 (1)	1 (2)	1 (2)	0,20
Hypertensio, n (%)	37 (44)	20 (48)	17 (40)	0,45
Diabetes, n (%)	15 (18)	9 (21)	6 (14)	0,37
Eteisvärinä, n (%)	44 (52)	23 (55)	21 (49)	0,56
Sepelvaltimotauti, n (%)	14 (17)	9 (21)	5 (12)	0,22

## 2.2.2 Tekninen onnistuminen

Veritulppien sijainti eri ryhmissä on esitetty kuvassa 3. Trevo®-ryhmässä 45 % tukoksista oli sisemmässä kaulavaltimossa, 43 % keskimmäisen aivovaltimon M1-segmentissä ja 12 % M2-segmentissä. Capture LP™-ryhmässä vain 14 % oli sisemmän kaulavaltimon tukoksia, 51 % M1-segmentin tukoksia ja 12 % M2-segmentin tukoksia. Trevo®-ryhmässä sisemmän kaulavaltimon tukoksia oli merkitsevästi enemmän (19 vs. 6,  $p=0,002$ ), kun taas Capture LP™-ryhmässä oli enemmän M2-segmentin tukoksia (5 vs. 15,  $p=0,01$ ).

Trevo®-ryhmässä tukokset olivat vakavampia (CBS 4,5 vs. 6,  $p=0,004$ ; taulukko 2). Ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut eroa toimenpiteen kestossa (33 min vs. 32 min,  $p=0,79$ ). Toimenpiteen teknistä onnistumista mitattiin TICI-luokituksella. Onnistunut rekanalisaatio (TICI  $\geq 2$ ) saavutettiin 75 tapauksessa 85:stä (91 %; taulukko 3), eikä ryhmien välillä ollut merkitsevä eroa (93 % vs. 88 %,  $p=0,48$ ). Välineen valinta ei vaikuttanut myöskään oireiden alusta rekanalisaatioon kuluneeseen aikaan (229 min vs. 243 min,  $p=0,55$ ; taulukko 3).



Kuva 3.

### 2.2.3 Kliininen lopputulos

Tärkeimmäksi kliinisen lopputuloksen mittariksi valittiin kolmen kuukauden kuluttua tehty mRS-pisteytys, jotka tulokset on esitetty taulukossa 3. Suotuisan lopputuloksen (mRS  $\leq 2$ ) saavutti 50 potilasta 85:stä, eikä Trevo®- ja Capture LP™-ryhmien välillä ollut merkitsevää eroa.

Tarkasteltaessa erinomaisen lopputuloksen saavuttamista (mRS  $\leq 1$ ), Capture LP™-ryhmässä olleet potilaat toipuivat paremmin, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä (32 % vs. 49 %,  $p=0,11$ ). (kuva 4)

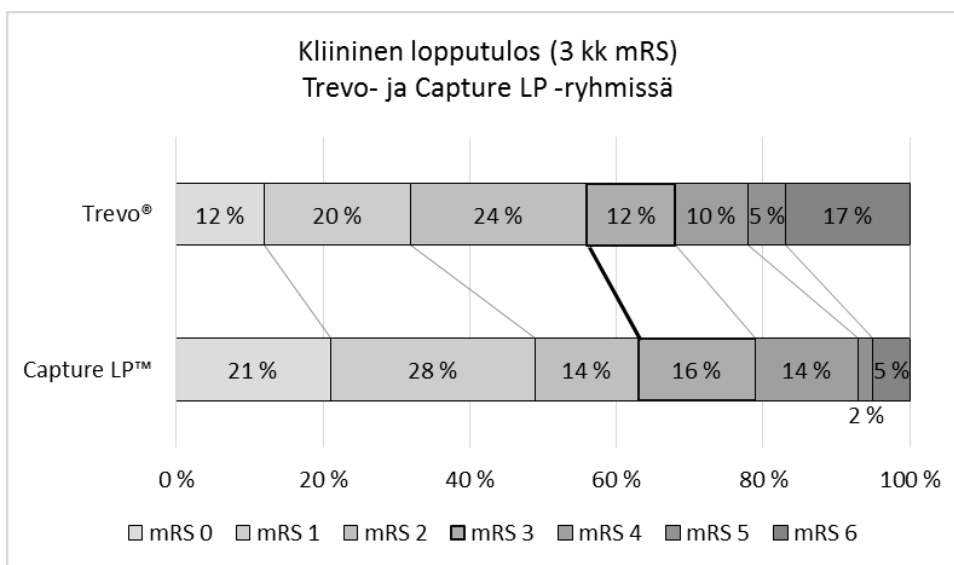
Trevo®-ryhmässä kuolleisuus oli suurempaa kuin Capture LP™-ryhmässä (17 % vs. 5 %,  $p=0,07$ ; taulukko 3) ja infarktin aiheuttamaa aivoparenkyymin turvotusta oli merkitsevästi enemmän (25 % vs. 9 %,  $p=0,05$ , taulukko 3). Lisäksi infarktitilavuudet olivat keskimäärin suurempia ( $p=0,19$ ) ja verenvuotokomplikaatioita oli enemmän ( $p=0,46$ ). Nämä toisiinsa liittyvät löydökset johtuvat todennäköisesti siitä, että Trevo®-ryhmässä keskimääräinen ikä oli korkeampi, proksimaalisia tukoksia oli enemmän ja tulovaiheen CBV-kartassa olleet vauriot olivat suurempia. (kuva 3, taulukko 2).

Trevo®-ryhmässä tapahtui yksi toimenpiteen aikainen verenvuoto lenticulostriataalivaltimon puhjettua katetroinnin yhteydessä. Capture LP™-ryhmässä tapahtui yksi suunnittelematon laitteen irtoaminen.

Binäärisellä logistisella regressioanalyysillä tutkittiin laitteen valintaa, CBV ASPECTS-luokitusta, NIHSS-pisteitä, ikää, tukospaikkaa (ICA vs. muut) ja CS-pisteitä kuolleisuutta ennustavina tekijöinä. CBV ASPECTS oli ainoa muuttuja, joka tilastollisesti merkitsevästi ennusti kuolleisuutta. Jokainen potilaan saama piste vähensi kuoleman todennäköisyyttä tekijällä 0,59 (OR 0,59, 95 % CI 0,36–0,97,  $p=0,04$ ).

Kun erinomainen lopputulos (mRS ≤1) valittiin selitettäväksi muuttujaksi, tukoksen sijainti, hyvä kollateraalikierto sekä Capture LP™-välineen käyttö ennustivat tilastollisesti merkitsevästi erinomaista lopputulosta (taulukko 4). Monimuuttujamallista jätettiin pois NIHSS-pisteytys sekä CBV ASPECTS -luokitus, sillä ne eivät olleet yksimuuttujamallissa merkitseviä ennustavia muuttujia. Ikä pidettiin mallissa teoreettisista syistä. Merkitsevät muuttujat, tukoskohta, kollateraalikierto sekä Capture LP™:n käyttö saatiin tulokseksi myös taaksepäin käyvällä suurimman uskottavuuden logistisella regressiomenetelmällä, kun kaikki kuusi selittävää muuttujaa alkuperäisestä mallista otettiin huomioon.

Capture LP™:n käyttö nosti erinomaisen lopputuloksen (mRS ≤1) todennäköisyyttä viisinkertaiseksi Trevo®:n verrattuna (OR=5,2, 95 % CI 1,5–15,3, p=0,008). Kun selitettäväksi muuttujaksi valittiin hyvä kliininen lopputulos (mRS ≤2), välineen valinnalla ei ollut tilastollista merkitystä.



Kuva 4.

Taulukko 3. Toimenpiteen kliininen ja tekninen onnistuminen. P1=p-arvo Trevo®:n ja Capture LP™:n välillä.

Muuttuja	Kaikki potilaat (n=85)	TREVO® (n=42)	Capture LP™ (n=43)	P1
3 kuukauden mRS 0-2, n (%)	50 (60)	23 (56)	27 (63)	0,53
3 kuukauden mRS 0-1, n (%)	34 (41)	13 (32)	21 (49)	0,11
3 kuukauden kuolleisuus, n (%)	9 (11)	7 (17)	2 (5)	0,07
ASPECTS-pisteytys 24 h kontrolli-TT:ssä, mediaani (IQR)	9 (3)	8 (5)	9 (3)	0,11
Infarktin kokonaistilavuus 24 h, keskiarvo (SD)	31 (56)	39 (60)	23 (53)	0,19
Aika oireiden alusta rekanalisaatioon (min), keskiarvo (SD)	236 (102)	229 (96)	243 (109)	0,55
TICI-pisteet 2b tai 3, n (%)	77 (91)	39 (93)	38 (88)	0,48
Toimenpiteen kesto (min), keskiarvo (SD)	33 (22)	33 (24)	32 (19)	0,79
Verenvuotokomplikaatiot 24 h, n (%)	16 (19)	10 (25)	6 (14)	0,46
Infarktin jälkeinen turvotus COED2 tai COED3	14 (17)	10 (25)	1 (2)	0,05



Taulukko 4. Logistinen regressioanalyysi erinomaiseen kliiniseen lopputulokseen vaikuttavista tekijöistä. H-L= Hosmer-Lemeshow –merkitsevyys, C=C-tunnusluku, CS=collateral score, ICA=sisempi kaulavaltimo.

	3 kuukauden mRS ≤1 (H-L= 0,84, C=0,77)		
	Ristitulosuhde (OR)	CI 95%	p-arvo
Hyytymän sijainti	-	-	0,002
ICA	vertailuarvo	vertailuarvo	-
M1	30,8	4,5-211,2	<0,001
M2	12,6	2,3-67,9	0,003
Hyvä kollateraalikierto (CS 2-4)	4,5	1,3-15,3	0,02
Capture LP™:n käyttö	5,2	1,5-17,3	0,008
Ikä	1	0,96-1,05	0,79

## 2.3 Pohdinta

Tutkimuksessa verrattiin kahta mekaaniseen trombektomiaan yleisesti käytettyä välinettä, Trevo®:a ja Capture LP™:a, kliinisen lopputuloksen, toimenpiteen teknisen onnistumisen sekä kuvantamislöydösten osalta. Tutkimusasetelmaksi valittiin prospektiivinen havainnoiva tutkimus. Mekaaniseen trombektomiaan käytetyt uuden sukupolven nk. stent retriever-välineet on havaittu tehokkaammiksi ja turvallisemmiksi kuin aikaisemmat välineet (Asadi ym. 2014; Alkhalili 2014). Kuitenkin takaisin vedettäviä stenttejä keskenään vertailevia tutkimuksia löytyi kirjallisuudesta vain kaksi. Rothin työryhmän tutkimus vertaili sioilla Aperio- ja Solitaire AB/FR-laitteiden turvallisuutta. (Roth ym. 2012) Toisessa tutkimuksessa verrattiin Trevo Retriever™- ja Solitaire Stent™-välineitä toisiinsa. (Medonca ym. 2014). Kummassakaan tutkimuksessa ei löytynyt merkitsevää eroa valittujen laitteiden tehokkuudessa tai turvallisuudessa.

Tässä tutkimuksessa tutkimusryhmien välillä ei ollut merkitseviä eroja potilaiden iässä, sukupuolella tai muissa aivohalvauksen riskitekijöissä.

Kolmen kuukauden kliiniset lopputulokset olivat ryhmien välillä samanlaisia, kun tarkasteltiin itsenäisesti arkitoimista selviytymistä (mRS ≤2). Yksimuuttujamallissa havaittiin, että Capture LP™-ryhmässä saavutettiin useammin erinomainen lopputulos (mRS≤1) sekä Trevo®-ryhmää vähäisempi kuolleisuus. Tulokset voivat johtua siitä, että Trevo®-ryhmässä oli yleisemmin proksimaalisia veritulppia, jotka altistavat verenvuotokomplikaatioille, suuremmille perfuusiovaurioille CBV-kartassa, suuremmille infarktitilavuuksille vuorokauden kuluttua toimenpiteestä ja vastaavasti vaikea-asteisemmalle infarktin jälkeisille aivoparenkyymin turvotukselle.

Monimuuttujamallissa, jossa veritulpan sijainti valittiin selittäväksi muuttujaksi, Capture LP™-laitteen käyttö ennusti tilastollisesti merkitsevästi erinomaista lopputulosta. Capture LP™ on erityisesti suunniteltu mahdollistamaan mekaaninen trombektomia distaalisissa suonissa osiensa koon ja joustavuuden puolesta, joten tulokset voivat todella selittyä Capture LP™:n paremmuudella. Tulosten epävarmuutta lisäävät kuitenkin Trevo®-ryhmän vähäisempi 2-segmentin tukosten määrä. Näiden distaalisten tukosten yhteydessä todennäköisyys parempaan kolmen kuukauden lopputulokseen on luontaisesti suurempi.

Teknistä onnistumista arvioitiin toimenpiteen keston ja rekanalisaation onnistumisen osalta. Näissä muuttujissa ei ollut merkitseviä eroja ryhmien välillä, vaikka Trevo®-ryhmässä oli enemmän sisemmän kaulavaltimon tukoksia ja täten useammin matalampia CBS-pistemääriä. Tästä voidaan päätellä, että proksimaalisempien suonten tilavuudeltaan suuremmat verisuonitukokset eivät näytä johtavan pidempiin toimenpideaikoihin. Distaalisissa suonissa anatomia on mutkittelevampaa ja katetrointi vaatii ylimääräistä aikaa, mikä tekee toimenpiteestä teknisesti haastavamman verrattuna proksimaalisten suonten tukoksiin.

Kummankaan välineen käyttöön ei liittynyt välineen takaisin vetämisen aiheuttamaa suonen puhkeamista. Capture LP™-ryhmässä tapahtui yksi pysyvään stentin asentamiseen johtanut tekninen epäonnistuminen.

Tutkittuja ryhmiä ei kaltaistettu, mikä on tutkimuksen merkittävin rajoitus. Erot välineen valinnassa erilaisille potilaille johtuivat toimenpiteen suorittajan mieltymyksistä ja välineen ominaisuuksista kuten liikuteltavuudesta, joustavuudesta sekä siitä, mitä kokoja oli käytettävissä.

Valikoitumisharhaa kontrolloitiin monimuuttuja-analyyseissä. Toinen rajoitus on tutkimuksen suhteellisen pieni otoskoko, mikä tekee alaryhmistä pieniä ja heikentää niiden yleistettävyyttä. Yhteenvetona Capture LP™ saattaa olla Trevo®:a parempi tavoiteltaessa erinomaista kliinistä lopputulosta. Välineiden ominaisuudet ovat teknisen onnistumisen kannalta yhtäläiset.

### 3 LÄHDEVIITTEET

- Alshekhlee A, Pandya DJ, English J, Zaidat OO, Mueller N, Gupta R, ym. Merci mechanical thrombectomy retriever for acute ischemic stroke therapy: literature review. *Neurology*. 2012;79(13 Suppl 1):S126-34.
- Alkhalili K, Chalouhi N, Tjoumakaris S, Hasan D, Starke RM, Zanaty M, ym. Endovascular Intervention for Acute Ischemic Stroke in Light of Recent Trials. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:429549.
- Asadi H, Dowling R, Yan B, Wong S, Mitchell P. Advances in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Intern Med J*. 2014.
- Aspectsinstroke.com. Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) - Collateral scoring [Internet]. [cited 5 October 2015]. Available from: <http://www.aspectsinstroke.com/collateral-scoring/>
- Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, ym. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007;38(11):2979-84.
- Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
- Bennett DA, Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, Forouzanfar MH, Naghavi M, Connor M, ym. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9(1):107-12.
- Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, ym. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.
- Bogolovsky T, Häppölä O, Tatlisumak T. Mekaaninen rekanalisaatio akuutin aivovaltimotukoksen yhteydessä. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. 2008;124(6):291-8.
- Campbell B, Mitchell P, Kleinig T, Dewey H, Churilov L, Yassi N ym. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018.
- Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. What Is Meant by "TICI"? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Sep;34(9):1792-7.
- Gomis M, Dávalos A. Recanalization and Reperfusion Therapies of Acute Ischemic Stroke: What have We Learned, What are the Major Research Questions, and Where are We Headed? *Front Neurol*. 2014;5:226.
- Goyal M, Demchuk A, Menon B, Eesa M, Rempel J, Thornton J ym. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-1030.
- Jauch E, Saver JL, Adams HP, ym. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. American Heart Association/American Stroke Association; 2013.
- Jovin T, Chamorro A, Cobo E, de Miquel M, Molina C, Rovira A ym. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306.
- Kelly AG, Hellkamp AS, Olson D, Smith EE, Schwamm LH. Predictors of rapid brain imaging in acute stroke: analysis of the Get With the Guidelines-Stroke program. *Stroke*. 2012;43(5):1279-84.
- Käypä hoito -suositus. Aivoinfarkti. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki. Suomalainen lääkäriseura Duodecim 2011. <http://www.kaypahoito.fi/>
- Liebeskind DS. Collateral Circulation. *Stroke*. 2003;34:2279-84.
- Mendonça N, Flores A, Pagola J, Rubiera M, Rodríguez-Luna D, Miquel M ym. Trevo versus Solitaire a Head-to-Head Comparison Between Two Heavy Weights of Clot Retrieval. *J Neuroimaging*. 2012;24(2):167-170.
- Natarajan SK, Eller JL, Snyder KV, Hopkins LN, Levy EI, Siddiqui AH. Endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013;23(4):673-94.

Radiologyassistant.nl. The Radiology Assistant : Brain Ischemia - Vascular territories [Internet]. 2008 [cited 27 January 2015]. Available from: <http://www.radiologyassistant.nl/en/p484b8328cb6b2/brain-ischemia-vascular-territories.html#i48d64710b277a>

Roine RO. Aivoinfarkti. Lääkäriin käsikirja (online). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2013.

Roth C, Junk D, Papanagiotou P, Keuler A, Korner H, Schumacher M ym. A Comparison of 2 Stroke Devices: The New Aperio Clot-Removal Device and the Solitaire AB/FR. American Journal of Neuroradiology. 2012;33(7):1317-1320.

Sairanen T, Karjalainen-Lindsberg M, Paetau A, Ijäs P, Lindsberg P. Solukuolemaa puolivarjossa. Duodecim. 2006;122(2):141-142.

Saver J, Goyal M, Bonafe A, Diener H, Levy E, Pereira V ym. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. New England Journal of Medicine. 2015;372(24):2285-2295.

Saver J, Fonarow G, Smith E, Reeves M, Grau-Sepulveda M, Pan W ym. Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke. JAMA. 2013;309(23):2480.

Sheth SA, Liebeskind DS. Collaterals in endovascular therapy for stroke. Curr Opin Neurol. 2015;28(1):10-5.

Saarinén J. Diagnosis and Prognosis of Hyperacute Ischemic Stroke with Computed Tomography Angiography and Perfusion Imaging [Internet]. Tampereen yliopisto; 2015. Available from: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-44-9862-6>

Saarinén J, Rusanen H, Sillanpää N. Collateral Score Complements Clot Location in Predicting the Outcome of Intravenous Thrombolysis. American Journal of Neuroradiology. 2014;35(10):1892-1896.

Sillanpää N, Saarinén JT, Rusanen H, ym. CT perfusion ASPECTS in the evaluation of acute ischemic stroke: Thrombolytic therapy perspective. Cerebrovasc Dis Extra 2011;1:6-16.

Sillanpää N. Multimodal Computed Tomography in the Evaluation of Acute Ischemic Stroke [MD]. Tampereen yliopisto; 2012

Slowik A. New perspectives for acute stroke treatment: the role of mechanical thrombectomy. Postepy Kardiol Interwencyjne. 2014;10(3):145-6.

Stroke.org. NIH Stroke Scale [Internet]. 2014 [cited 27 January 2015]. Available from: <http://www.stroke.org/we-can-help/healthcare-professionals/improve-your-skills/tools-training-and-resources/training/nih>

Tenser MS, Amar AP, Mack WJ. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke using the MERCI retriever and penumbra aspiration systems. World Neurosurg. 2011;76(6 Suppl):S16-23.

Toni D, Lorenzano S, Puca E, Prencipe M. The SITS-MOST registry. Neurol Sci. 2006 Jun;27 Suppl 3:S260-2.

Turc G, Isabel C, Calvet D. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. Diagn Interv Imaging. 2014;95(12):1129-33.